

Festina lente

Citation for published version (APA):

Evers, J. L. H. (1990). *Festina lente*. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/spe.19901115je>

Document status and date:

Published: 15/11/1990

DOI:

[10.26481/spe.19901115je](https://doi.org/10.26481/spe.19901115je)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Festina lente

Rede uitgesproken bij de aanvaarding
van het ambt van gewoon hoogleraar
in de Gynaecologie en Verloskunde aan
de Rijksuniversiteit Limburg op
donderdag 15 november 1990

Dr J.L.H. Evers

*"Festina lente,
cauta fac omnia mente"*

Augustus, Caius Julius Caesar Octavianus
(63 voor Chr. - 14 na Chr.)

Mijnheer de Rector Magnificus,
Dames en heren leden van het Universiteitsbestuur,
Dames en heren leden van de Universiteitsraad,
Dames en heren hoogleraren, docenten en leden van de wetenschappelijke staf,
Dames en heren leden van de Raad van Toezicht en de Raad van Bestuur van het
Academisch Ziekenhuis,
Dames en heren leden van de niet-wetenschappelijke staf,
Dames en heren studenten,
en voorts Gij allen die door uw aanwezigheid van uw belangstelling blijk geeft,

zeer gewaardeerde toehoorders,

Er was eens een tijd, nog niet zo heel lang geleden, dat alle kinderen thuis verwekt werden met behulp van in vivo fertilisatie. Dat betrof een geheimzinnig proces dat zich gewoonlijk afspeelde achter gesloten deuren, bij een hoge temperatuur en luchtvochtigheidsgraad, en bij voorkeur in het donker. Bleef resultaat uit dan resteerde het paar in kwestie slechts één keuze: kinderloos blijven of adoptie. Thans, in 1990, beschikken wij over vele technieken om kinderloosheid te genezen. Maar om u deelgenoot te kunnen maken van de explosieve ontwikkelingen die zich momenteel op dit gebied afspelen, moet ik u eerst in het kort beschrijven waar wij thans denken dat de kinderen vandaan komen.

Tijdens de reproductieve fase van haar leven komt bij de vrouw elke cyclus, tussen twee menstruaties, een eikel vrij uit één der beide eierstokken. Deze eikel, die gehuld is in een kleverige wolk van cumuluscellen, wordt van het oppervlak van de eierstok afgeveegd door het fimbriële uiteinde van de eileider en langzaam door de trilharen die de binnenzijde van de eileider bekleden in de richting van de baarmoeder getransporteerd. Tijdens elke samenleving worden vele miljoenen zaadcellen uitgestort in de vagina. Slechts enkele honderdduizenden daarvan bereiken de baarmoederholte, en slechts enkele honderden arriveren uiteindelijk in de eileider, waar de bevruchting van de eikel door één enkele zaadcel plaatsvindt. Het daaruit voortkomende embryo verblijft nog drie dagen in de waarschijnlijk voedzame omgeving van de eileider en maakt aldaar zijn eerste klievingsdelingen door. In het 8- tot 16-cellig stadium bereikt het embryo de baarmoeder en nestelt daar, weer drie dagen later, als klompje van iets meer dan honderd cellen in. Pas negen maanden later hervat het zijn tocht en wordt geboren.

Stephoe en Edwards beschreven in 1978 hoe voor het eerst een kind geboren werd, Louise Brown, aan wier zwangerschap een alternatieve wijze van bevruchting was voorafgegaan: de In Vitro Fertilisatie of reageerbuisbevruchting. Bij IVF wordt het

traject tussen eierstok en baarmoeder kortgesloten: de rijpe eicel wordt, juist vóór de eisprong, weggenomen uit de eierstok en in een glazen schaalpje samengebracht met de zaadcellen. In de broedstoof vindt vervolgens de bevruchting plaats, en twee dagen later wordt het embryo, in het 2- tot 8-cellig stadium, overgebracht naar de baarmoederholte, waar innesteling en verdere groei weer plaatsvinden zoals boven beschreven.

Oorspronkelijk werd de techniek van de IVF ontwikkeld om vrouwen met afgesloten of onherstelbaar beschadigde eileiders toch nog in staat te stellen een zwangerschap tot stand te brengen. Terwijl er geen discussie bestaat over de vraag of IVF verantwoordelijk is voor het ontstaan van zwangerschappen bij deze groep patiënten, is het nut van de toepassing van reageerbuisbevruchting op andere indicaties heel wat minder duidelijk. Toch wordt IVF steeds meer toegepast bij mannelijke infertiliteit, immunologische problemen, endometriose en zelfs bij onverklaarde onvruchtbaarheid. Het is een bekend gegeven dat wanneer een technologie een combinatie van eigenschappen bezit die tot snelle disseminatie aanleiding geeft, een wetenschappelijke beoordeling van haar waarde buitengewoon moeilijk is. Gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek vindt dan niet of onvoldoende plaats en de nieuwe technologie verwerft zich een plaats - terecht of ten onrechte - op basis van andere dan wetenschappelijke argumenten. Het mislukken van het vergelijkend onderzoek van de Ziekenfondsraad naar de waarde van IVF in vergelijking met de vroeger frequent toegepaste eileideroperatie is hiervan een sprekend voorbeeld. Ook de fundamentele medisch-ethische discussie over toepassing van IVF als behandeling van onvruchtbaarheid kreeg nauwelijks een kans door de overrompelende introductie van deze techniek in de kliniek. De betekenis van IVF op andere indicaties dan afgesloten eileiders is onvoldoende onderzocht. Nu worden alle zwangerschappen die ontstaan zijn in cycli waarin IVF werd toegepast aan de bevruchting in de reageerbuis toegeschreven, en worden gemakshalve de potentiële effecten verontachtzaamd van meervoudige eisprongen, van het optimaal timen van het samenbrengen der gameten, van het selecteren van de beste zaadcellen, van de kunstmatige capacitatie van het zaad en van de verhoogde concentratie van de zaadcellen op de plek van de bevruchting. Hetzelfde geldt voor GIFT, het tijdens een kijkoperatie in de eileider samenbrengen van enkele eicellen en vele zaadcellen. Ook deze techniek werd wereldwijd met open armen ontvangen, terwijl het eerste bewijs dat normale eileiders normale eicellen niet van de normale eierstok op kunnen pikken nog geleverd moet worden, en er evenmin ziektes bekend zijn waarbij in een ogenschijnlijk normale eileider de normale reproductieve functies gestoord zijn. Hoe meer de patiënt om toepassing van deze methodes zal vragen, en hoe meer wij geneigd zullen zijn voorbij te gaan aan de eis tot een gedegen onderbouwing van de effectiviteit van een nieuwe therapie, des te moeilijker zal het zijn om in prospectieve, gerandomiseerde klinische trials het potentiële voordeel aan te tonen. Wie immers wil er na langdurige kinderloosheid nog het risico lopen in de niet-behandelde controlegroep te belanden, als het alternatief wordt gevormd door de

alom bejubelde IVF, GIFT, IUI, KID, PROST, ZIFT, TET, TOAST en al die andere postmoderne verworvenheden van de hedendaagse reproductieve acronymgeneeskunde?

Het is bekend dat spontane zwangerschappen voorkomen in welhaast iedere categorie infertiliteitspatiënten. Slechts goed opgezette, prospectieve studies zijn in staat om te evalueren of een nieuwe infertiliteitsbehandeling een zwangerschapscijfer tot gevolg heeft dat de spontane conceptiekans in die groep, in die periode, onder die omstandigheden, te boven gaat. Het opnemen in het onderzoek van een niet-behandelde controlegroep is hiertoe onontbeerlijk.

Dit laatste is alleen mogelijk indien het onderzoek plaats vindt voorafgaande aan de klinische introductie van een nieuwe behandeling. Een gemiste kans tot prospectieve evaluatie van een therapie onmiddellijk bij zijn introductie, maakt het welhaast onmogelijk hier in tweede instantie nog op terug te komen. En wij maken de fout keer op keer: nu we er eindelijk na twintig jaar achter komen dat medicamenteuze therapie van minimale endometriose geen effect sorteert ten aanzien van de als epifenomeen bij deze ziekte voorkomende subfertiliteit, introduceren we zonder blikken of blozen de meest kostbare en gevaarlijke laserapparatuur in onze klinieken onder het evenmin ooit bewezen adagium dat het weglassen van de bruine endometriosevlekken in de buikholte de fertiliteit van de patiënte ten goede zou komen. Reeds zijn duizenden patiënten met endometriose ten slachtoffer gevallen aan de laser-cowboys. Maar het enige dat ten aanzien van laserapparatuur in de Gynaecologie tot op heden onomstootelijk bewezen is, is dat het een onhandig grote, extreem dure variant is op een heel scherp mes. Ik wil u hier graag herinneren aan de behandeling van tuberculose in het begin van de vijftiger jaren. Longartsen waren verdeeld in met elkaar concurrerende stromingen over het al dan niet binnen of buiten verplegen van patiënten. Aan boslucht werden therapeutische effecten toegeschreven en kuuroorden verschenen overal. Thoraxchirurgen pleitten voor tuberculoseklinieken met operatiefaciliteiten, daar men de mening was toegedaan dat het chirurgisch verwijderen van aangetast longweefsel genezing zou bieden. En toen werden INH en streptomycine geïntroduceerd en konden alle kuuroorden, klinieken en operatiekamers gesloten worden. Gedegen wetenschappelijk onderzoek had het probleem opgelost. Ook high-tech geneeskunde met space-age technology dient basaal klinisch te worden geëvalueerd alvorens op grote schaal te worden toegepast. Hier ligt niet alleen een dure morele plicht voor farmaceutische bedrijven en producenten van medische apparatuur, maar ook, en vooral, voor academisch werkzame klinici: de prospectieve, gerandomiseerde, zomogelijk dubbelblinde, klinische trial moet het strijdperk zijn waar iedere nieuwe therapie zijn waarde dient te bewijzen.

Ik merkte reeds op dat deze trials niet gemakkelijk zullen zijn uit te voeren doordat geen tevoren goed geïnformeerde, reeds langdurig kinderloze patiënt probleemloos zal

toestemmen in zulk een onderzoek als zij de kans loopt in de controlegroep zonder therapie terecht te komen. Echter het zonder kritische evaluatie in de kliniek introduceren van nieuwe, dure, belastende therapieën trekt in 1990 een mijns inziens onverantwoord zware wissel op het vertrouwen van de patiënt en op het budget van het ministerie van WVC.

Hier zou een taak voor de overheid kunnen liggen. Helaas hebben echter de politici in dit land zichzelf door hun niet-geïnformeerd zijn reeds lang geleden buiten spel geplaatst ten aanzien van de vele problemen welke de moderne reproductieve technieken met zich meebrengen. Iedereen heeft verstand van voortplanting. Elk kamerlid weet zijn zegje te doen over draagmoeders, wensvaders en donorinseminatie van lesbiennes. Echter fundamentele aandacht voor het probleem van infertiele paren ontbreekt. Steeds als de budgetten in de gezondheidszorg ergens ter sprake worden gebracht, wordt gesuggereerd "dan IVF maar niet in het ziekenfondspakket op te nemen". In de nota Dekker bleek zelfs het totale probleem infertiliteit met zijn diagnostiek en behandeling uit het basispakket verwijderd te zijn. Het feit dat één op de zes paren in ons land te maken krijgt met het probleem infertiliteit, en dat dit probleem vaak zeer diep ingrijpt in een relatie en vele vaak nauwelijks overziene consequenties heeft voor iemands verdere leven, rechtvaardigt meer positief engagement bij de beleidsmakers en meer activiteit bij de betrokkenen.

Op ons rust de taak het publiek (en de politiek) dusdanig voor te lichten dat er met kennis van zaken over nieuwe medische verworvenheden geoordeeld kan worden. Hoe groot deze taak is werd onlangs nog eens bewezen door een Utrechtse hoogleraar Adoptiewetenschappen die op basis van een niemand geheel duidelijke competentie ons via een kranteartikel deed weten dat IVF-kinderen soms met sperma van een donor verwekt worden en dat de vraag is of die zaaddonor anoniem moet blijven.

Bij mijn aanvaarding vandaag van het ambt van hoogleraar Gynaecologie en Verloskunde aan deze universiteit, met het uitspreken van deze rede, wil ik graag samen met U een denkbeeldig bezoek brengen aan het ochtendrapport zoals zich dat elke ochtend afspeelt in welhaast iedere opleidingskliniek, waar ook ter wereld: een defilé van assistenten en co-assistenten trekt voorbij met een rapport van hun heldendaden aan het medisch front tijdens de afgelopen nacht. Het defilé wordt afgenomen door De Opleider - Het Hoofd van de Afdeling. Nieuwe patiënten en probleempatiënten passeren de revue, het beleid van de nachtploeg (inmiddels 24 uur in touw en nog een dag te gaan) wordt van kritisch commentaar voorzien door de collega's die juist een verkwikkende nachtrust en een gezond viergranen-ontbijt genoten hebben. Het hoogst scoort hij die de meest originele diagnoses weet te stellen en de meest creatieve therapieën weet te bedenken. Bonuspunten worden toegekend aan degene die relevante recente literatuur kan citeren, waarbij geldt: hoe recenter hoe beter en hoe merkwaardiger hoe aardiger.

Het ochtendrapport is tevens een moment van kennisoverdracht: achter in de zaal knerpen de viltstiften van de co-assistenten in hun opschrijfboekjes en noteren de wijze woorden van de voorste rijen.

Op de derde plaats is het ochtendrapport, en ik heb er heel wat bijgewoond in de vele opleidingsklinieken waar ik heb gewerkt, een plaats van bezinning en reflectie. De voltallige aanwezigheid van de klinische staf van een vakgroep leent zich bij uitstek tot het kritisch analyseren van klinische problemen en het nadenken over manieren om deze op te lossen in, klinische of basale, onderzoeksprojecten. Het putten uit het rijke persoonlijke archief van klinische ervaring der seniorstafleden geeft vaak de eerste aanzet tot nadere reflectie op de onderhavige problematiek, maar is op zichzelf uiteraard slechts als illustratie van belang. Persoonlijk heb ik geen bezwaar tegen knerpende viltstiften, maar we moeten er op toezien dat "de jongelui" niet volstaan met het passief assimileren van kennis, zonder dat bij hen de kritische bezinning, de opwindende verwondering, wordt aangeslagen: wij dienen speurders op te leiden en geen sponzen. Als wij als medici niet creatief met ons vak kunnen omgaan en onze eigen vragen niet kunnen stellen, én ze niet proberen te beantwoorden, laten wij de klinische geneeskunde verworden tot een technisch ambacht en doen wij bewust afstand van het academische karakter van de medische wetenschap, en van de creatieve dialoog met klinische onderzoekers uit andere disciplines en met basiswetenschappers. Eskes signaleerde dit gevaar reeds tijdens zijn inaugurale rede te Nijmegen in 1973 toen hij Ginsberg citeerde: *"Perhaps it is because the clinicians lack the necessary expertise and the basic scientists are not aware of their potential clinical significance. Either way, it is time that a marriage was arranged"*. Er dreigen immers steeds meer sponzen en steeds minder speurders in academia te komen, de klinische geneeskunde raakt in het slop, en de ZULO van Piet Vroon, het Zeer Uitgebreid Lager Onderwijs, staat, althans wat de geneeskunde betreft, voor de deur.

Wat ons echter ook dreigt te ontvallen door het zelf in onvoldoende mate actief bezig zijn met onderzoek, en dat is niet het minst belangrijke, is het vermogen kritisch te evalueren wat de betekenis is van klinisch onderzoek van anderen en welke de consequenties daarvan zijn voor de dagelijkse praktijk.

Enkele weken geleden bespraken wij op het ochtendrapport een patiënte, wier ziektegeschiedenis een treffende inleiding kan vormen tot wat ik vandaag in deze openbare les graag met u zou willen bespreken. Het betreft een 29-jarige vrouw die sinds vijf jaar probeerde zwanger te worden. Onderzoek elders, na één jaar ongewenste infertiliteit gestart, had geen afwijkingen aan het licht gebracht. Met name de bevindingen bij laparoscopie, welke de mogelijkheid biedt via een optiek een blik in de buik te werpen en de inwendige organen nauwkeurig te inspecteren, waren volkomen normaal: er werd een normale baarmoeder gezien, twee normale, goed doororgankelijke eileiders, en fraaie, goed mobiele eierstokken. Er waren geen verklevingen in de buik. De conclusie destijds luidde dat niets de bestaande kinderloosheid kon verklaren. Er

bestond wat wij dan graag noemen een “onverklaarde infertiliteit”. En omdat de onvervulde kinderwens op dat moment al meer dan twee jaar bestond kreeg het echtpaar het advies te opteren voor In Vitro Fertilisatie.

Om kort te gaan, patiënte bezocht kortgeleden, na vijf IVF-pogingen in diverse centra, onze kliniek en wij herhaalden de laparoscopie: op vele plaatsen in de buik bevonden zich verklevingen en vergroeiingen tussen de eileiders, de baarmoeder, de darmen, en de blaas. Beide eileiders waren afgesloten. De onverklaarde infertiliteit van vijf jaar geleden was nu dus veranderd in een definitieve, iatrogene infertiliteit, hetgeen medisch latijn is voor een door ons handelen veroorzaakte blijvende onvruchtbaarheid.

De ziektegeschiedenis van deze patiënte leert ons dat wij weer eens te hard van stapel zijn gelopen. Inderdaad geeft IVF bij patiënten met langdurige, onverklaarde infertiliteit vooruitzichten op het ontstaan van een zwangerschap. Echter wat vinden wij “langdurig”? Wat vinden wij “onverklaard”? En wanneer achten wij de tijd gekomen om met één der moderne, agressieve behandelingswijzen het probleem kinderloosheid te lijf te gaan? Immers, de potentiële risico's van deze nieuwe technieken (ernstigere fertiliteitsproblemen op korte termijn, ovariële pathologie op lange termijn) zijn nog onvoldoende bekend.

Helaas is het zo dat in mijn vakgebied, de Gynaecologie en Verloskunde, wij niet altijd hebben uitgeblonken in het in de kliniek introduceren van nieuwe verworvenheden op basis van de uitkomsten van solide wetenschappelijk onderzoek. Toen de vroegere directeur van de Epidemiologische Research Unit in Cardiff, Archie Cochrane, in 1979 onderzocht welke specialismen uitblonken in het in de kliniek introduceren van slecht geëvalueerde nieuwe technieken, verdiende mijn specialisme, de Gynaecologie en Verloskunde, op afstand gevolgd door Chirurgie, Cardiologie en Psychiatrie, gemakkelijk wat de Engelsen noemen de “*wooden spoon*”. Wij bleken in de kliniek maar weinig te doen wat wij tevoren goed onderzocht hadden. Kennelijk houden wij ons met emotioneel zo zwaar beladen problemen bezig (de geboorte, kinderen krijgen, geen kinderen willen krijgen, geen kinderen kunnen krijgen, de dood) dat wij maar steeds voorthollen en de tijd en de gelegenheid niet vinden kritisch stil te staan bij nieuwe ontwikkelingen binnen ons vakgebied. Hoe anders is het te verklaren dat wij dertig jaar na zijn introductie nog steeds strijden over de klinische betekenis van het foetale hartritme als maat voor de conditie van het kind in utero? Hoe bestaat het dat twintig jaar na het proefschrift van De Haan over de snelle variaties in het foetale hartfrequentiepatroon, groepen vooraanstaande Amerikaanse klinici nog steeds diametraal tegenover elkaar staan ten aanzien van de betekenis ervan? Ik behoef u te dezen slechts te verwijzen naar de American Journal of Obstetrics and Gynecology van juni jongstleden. En wat te denken van het nabestralen van de vaginatop na een baarmoederverwijdering wegens kanker of het zogenaamd nabehandelen van dezelfde patiënte

met hoge doses progestativa? Waarom behandelen wij infertiele vrouwen met endometriose al twintig jaar met hormoonpreparaten waarvan de gunstige effecten op het ontstaan van een zwangerschap nooit zijn aangetoond, terwijl wij onze patiënten er wel talloze nare bijwerkingen mee bezorgen? Waarom schreven wij tientallen jaren lang het DES-hormoon voor aan patiënten met een dreigende miskraam, ook nog nadat ondubbelzinnig was aangetoond dat het geen effect had? Hoe komt het dat de laserchirurgie binnen de Gynaecologie van alle specialismes het snelst en wijdst verbreid raakte (voor een veelheid van indicaties) terwijl juist dáár ieder wetenschappelijk bewijs van zijn werkzaamheid en veiligheid nog geleverd moet worden? Waarom adviseren wij iedere subfertiele man met een varicocèle (een spatader in het scrotum) deze te laten weghalen, terwijl de vruchtbaarheid daar nog nooit aantoonbaar van is toegenomen? Wij gynaecologen vormen fylogenetisch een jong specialisme, voortgekomen uit een kruising tussen de vroedvrouw, de baker en de chirurg. Wij zijn tot heden teveel als sponzen en te weinig als speurders opgeleid. Wij kennen nog onvoldoende wetenschappelijke traditie. Voor velen van ons ligt de ratio achter ons klinisch handelen nog altijd in de uitspraak *"omdat Hij het zo deed"*, daarbij refererend aan onze opleider en zijn wijze van klinische praktijkvoering, waar we zouden moeten zeggen *"omdat Hij dat heeft aangetoond"*, daarbij refererend aan een bekwaam onderzoeker en de resultaten van zijn klinisch onderzoek.

Gaarne wil ik de gelegenheid benutten om hier stil te staan bij een onderwerp dat mij na aan het hart ligt: het probleem van de patiënt die graag kinderen wil maar er niet in slaagt een zwangerschap tot stand te brengen: de ongewenste infertiliteit.

Het aantal patiënten dat medische hulp zoekt voor infertiliteit neemt snel toe. Bij een eerdere gelegenheid becijferde ik reeds voor u dat bijvoorbeeld in de regio Zuid-Limburg het aantal mensen dat met de klacht infertiliteit een van de zeven regionale ziekenhuizen bezocht toenam van ongeveer 600 per jaar in 1980 tot bijna 900 in 1990. Daar zijn diverse redenen voor aan te wijzen. Zo is er het probleem van de afnemende kwaliteit van de zaadcellen bij de man gedurende de laatste decennia. In Denemarken, waar een oude traditie bestaat op het gebied van onderzoek van mannelijke vruchtbaarheid, nam de gemiddelde kwaliteit van het zaad in twintig jaar dramatisch af. Deze bevindingen worden bevestigd door diverse Amerikaanse onderzoeken. Ook in Maastricht vonden wij vergelijkbare veranderingen: als wij de officiële criteria van de Wereld Gezondheidsorganisatie voor normaal vruchtbaar zaad aanhouden voldeden hieraan in 1980 34% van de op onze vruchtbaarheidspolikliniek ingeleverde porties, terwijl er thans in 1990, nog slechts 23% aan voldoen: een daling van 11%. Het zou te ver voeren hier stil te staan bij de oorzaken van deze afnemende mannelijke vruchtbaarheid, echter dat problemen van de kant van de man steeds vaker een reden voor polikliniekbezoek vormen staat vast.

Een andere oorzaak voor de snelle toename van het aantal paren met voortplantingsproblemen is gelegen in het feit dat, nu zwangerschappen "gepland" kunnen worden, steeds meer vrouwen om maatschappelijke en persoonlijke redenen hun eerste zwangerschap uitstellen. Het is een bekend gegeven dat bij de vrouw de kans op het optreden van een zwangerschap daalt met het stijgen der jaren: de kans om zwanger te worden is 20% per maand voor vrouwen beneden de 25 jaar, en slechts 10% per maand voor vrouwen boven de 35 jaar. U zult begrijpen dat als de beslissing dan eenmaal genomen is en de gewenste zwangerschap uitblijft het paar niet geneigd is lang "bij de pakken neer te zitten", immers de (reproductieve) tijd dringt. En de moderne mens is ongeduldig.

Tot slot mag niet onvermeld blijven dat de snelle ontwikkeling van de moderne voortplantingstechnieken en de sensationele wijze waarop daar in de pers verslag van wordt gedaan een niet onaanzienlijk aantal patiënten ertoe gebracht heeft de draad weer op te vatten. Zij hadden zich met hun kinderloosheid verzoend, echter zien nieuwe kansen of willen voor zichzelf de zekerheid "er alles aan gedaan te hebben".

Voortplanting is een ingewikkeld proces. Niet iedereen is even vruchtbaar. Sommige paren zullen er telkens slechts 2 of 3 maanden over doen om een zwangerschap tot stand te brengen, anderen hebben 12 of 24 maanden nodig. Laten we ons toch vooral blijven realiseren dat voor veel mensen tijd het enige probleem is bij hun verminderde vruchtbaarheid. Hier geldt het "*Festina lente*" van Augustus. "*Festina lente, cauta fac omnia mente*": haast u langzaam, doe alles met een bedachtzame geest. Handel snel en adequaat waar nodig, maar gun uzelf en de patiënt het voordeel van de pas op de plaats, de mogelijkheid tot reflectie, waar dat gegeven is. Gegeven een dosis geduld en het bedwingen van paniek zal een zwangerschap vaak ook zonder medische tussenkomst ontstaan. De tijd die nodig is tot het ontstaan van een zwangerschap weerspiegelt de relatieve vruchtbaarheid van een paar: er bestaat een glijdende schaal tussen vruchtbaarheid en onvruchtbaarheid, met aan de ene zijde het bovenbeschreven paar dat telkens snel en probleemloos een zwangerschap ziet ontstaan, en aan de andere zijde het paar met absolute onvruchtbaarheid, bijvoorbeeld wegens azoöspermie (het ontbreken van zaadcellen bij de man) of climacterium praecox (het vroegtijdig uitgeput raken van de eierstokken bij de vrouw). Het merendeel van de patiënten die wij zien op de polikliniek bevindt zich ergens daar tussen in: de eisprong blijft weleens een maand uit, het slijm in de baarmoederhals laat soms te wensen over en niet alle zaadonderzoeken laten een kwaliteit zien die reproductief zoden aan de dijk zet. Wij spreken in dit geval van subfertiliteit, verminderde vruchtbaarheid.

Vaak vinden wij bij het onderzoek meer dan één suboptimale factor en is het niet duidelijk welke bepalend is voor de bestaande kinderloosheid. Anderzijds hoeft het vinden van een suboptimale factor niet zonder meer het instellen van een bepaalde

therapie tot gevolg te hebben. Telkens opnieuw dienen wij ons af te vragen of de gevonden afwijking voldoende ernstig is om het uitblijven van een zwangerschap te verklaren, of er een therapie bestaat waarvan ondubbelzinnig is aangetoond dat deze de betreffende afwijking met enige kans op succes kan corrigeren, en of de behandeling van dit paar op dit moment het toepassen van deze therapie vereist c.q. rechtvaardigt. Het is ook veel gemakkelijker de patiënte iets voor te schrijven of mee te geven dan haar te overtuigen van het feit dat het zinvol is een afwachtende houding te betrachten: *"One of the most difficult things to learn in medicine is when not to treat"*. Collega Trimbos-Kemper omschreef dit eerder treffend als het Sinterklaasgevoel: wij dokters willen de patiënten hoop geven, blij maken, een goede boodschap brengen en we verliezen daarbij te gemakkelijk uit het oog of alles wat we kunnen bieden uit ons inmiddels grote arsenaal van technische verworvenheden, wel in het belang is van de patiënt die op dat moment voor ons zit. *Festina lente*. Immers, enige waakzaamheid met betrekking tot de toegepaste therapieën is wel op zijn plaats. Zijn wij immers niet het specialisme waar een waarschijnlijk niet bestaand ziektebeeld, de luteale fase insufficiëntie, wordt genezen met een daar niet voor bedoeld medicijn, clomifeen citraat, dat bovendien zelf als bijwerking het ontstaan van een luteale fase insufficiëntie heeft? Schreven wij niet tot kort geleden hoestdrankjes (expectorantia) voor aan vrouwen met taai baarmoederhalsslijm? Waren wij het niet die op gezette tijden de eileiders van vrouwen doorspotten (een vaak pijnlijke procedure) om te voorkomen dat ze verstopt zouden raken? Schreven wij de dopamine-agonist bromocriptine niet voor aan vrouwen (en mannen) met zogenaamd onverklaarde onvruchtbaarheid, welke term beduidt dat we óf niet goed genoeg gezocht hebben om een oorzaak voor de onvruchtbaarheid te vinden, óf dat er geen bekende oorzaak is, óf dat het paar nog onvoldoende tijd en gelegenheid gehad heeft om zijn kansen te benutten?

In een zeldzaam geval vormen sexuele problemen of een anatomische afwijking aan het geslachtsorgaan van de man een reden zijn zaad kunstmatig te insemineren bij zijn partner. De ook thans echter nog door velen op grote schaal gehuldigde opvatting om "bij gebrek aan beter" over te gaan tot kunstmatige inseminatie van het zaad van een man bij zijn partner mist iedere wetenschappelijke basis. U, als relatieve deskundigen, zult zich ook kunnen voorstellen dat het vers deponeren van het benodigde materiaal in het donker, bij 37°C, juist voor de ingang van de baarmoeder, verre de voorkeur verdient boven het opvangen van het zaad in een koude jampot, het transport in een wapperende jaszak of onder de snelbinder naar het ziekenhuis, en het opzuigen in een steriele plastic spuit, om het vervolgens met behulp van een kunststof slangetje te deponeren op de plek waar het 2 uur eerder al onder heel wat meer comfortabele omstandigheden had kunnen arriveren. Het argument dat kunstmatige inseminatie aldus het zaad "een gedeelte van de af te leggen weg bespaart" is wel heel relatief.

Vanwaar deze filippica tegen onwetenschappelijk genezen? Het adagium "de tijd staat altijd aan de zijde van de arts" mag geen reden zijn de patiënt maar aan het lijntje te houden. Wij moeten ons realiseren dat onze diagnostische en therapeutische mogelijkheden hun grenzen hebben. Onze taak is het op de eerste plaats om de patiënt inzicht te verschaffen in zijn probleem en in onze (on)mogelijkheden daar een oplossing voor te vinden. Dat kan snel, dat kan efficiënt en dat kan met behoud van eerbied voor het persoonlijke leven van het paar in kwestie, dat onvermijdelijk toch behoorlijk geweld wordt aangedaan door de aard van ons onderzoek, een onderzoek dat zich uitstrekt tot zeer intieme aspecten van een relatie. Om dit proces van het winnen van wederzijds vertrouwen, te gaan belasten met tal van niet voldoende onderbouwde procedures, louter om tijd te winnen, gaat mijns inziens te ver. Wij beschikken over enkele gevalideerde onderzoeksmethodes, en, afhankelijk van de gevonden afwijking, over enkele bewezen effectieve therapieën.

Gelukkig hebben wij in de Maastrichtse universiteitskliniek en de met ons samenwerkende regionale ziekenhuizen, dankzij de inzet van velen, een mijns inziens goede systematiek gebracht in het basale fertiliteitsonderzoek. Het geheel stoelt op het gegeven dat bij vele mensen infertiliteit zoals gezegd een relatief begrip is. Ook hier luidt het motto *Festina lente*: haast je om snel en terdege te onderzoeken of er ergens van een (potentiële corrigeerbare!) fertiliteitsverlagende factor sprake is, en, zo niet, gun de patiënt dan de kans om zonder verplichte vrijpartijen 's ochtends vroeg, zonder het dagelijks via het opnemen van de ochtendtemperatuur geconfronteerd worden met de kinderloosheid, en zonder zich met regelmaat te moeten onderwerpen aan de keurende blikken van een arts, nog een tijdlang het spontaan ontstaan van een zwangerschap af te wachten.

Ons oriënterend fertiliteitsonderzoek stelt ons in staat om binnen één of hoogstens enkele cycli antwoord te geven op de vraag welke patiënten onze hulp op dit moment nodig hebben, en wie wij beter kunnen adviseren nog enige tijd af te wachten.

Anamnese en lichamelijk onderzoek van beide partners vinden tijdens het eerste consult plaats. Weliswaar heeft o.a. de groep van Cooke in Engeland aangetoond dat anamnese en onderzoek van de man achterwege kunnen blijven als het zaad goed is, en ik realiseer me ook dat technology assessment weinig moeite zal hebben dit hard te maken, echter wij doen deze concessie met name om de betrokkenheid van beide partners bij het probleem te benadrukken. Immers in de helft van de gevallen vinden we een oorzaak voor de kinderloosheid bij de man.

Vervolgens vragen wij elke nieuwe patiënte gedurende één cyclus voor echoscopisch onderzoek te komen. Tijdens 4 of 5 bezoeken aan de polikliniek wordt dan het optreden van een normale follikelgroei gedocumenteerd en het moment van de eisprong bepaald. Op de dag van of de dag vóór de eisprong wordt een postcoïtum-test volgens

Sims-Hühner verricht en precies 7 dagen na de eisprong een eenmalige midluteale progesteronbepaling. Aan de hand van het tijdstip van optreden van de volgende menstruatie bepalen wij tot slot de duur van de luteale fase.

Laat dit onderzoek bij een patiënte met een regelmatige cyclus zien dat er inderdaad een eisprong optreedt, dat er zich in de vruchtbare periode na de samenleving meer dan één goed progressief bewegende zaadcel per microscopisch gezichtsveld in het baarmoederslijm bevindt, en is de duur van de luteale fase 11 dagen of meer en het midluteale progesteron gehalte in het serum 21 nmol/l of meer, dan adviseren wij een patiënte zonder een verhoogd risico op eileiderafwijkingen voorlopig af te wachten. Afhankelijk van de duur van de infertiliteit en de leeftijd van de vrouw vragen wij haar dan na 6 of 12 maanden terug te komen om een kijkoperatie te ondergaan, waarbij wij de inhoud van de buik inspecteren en de doorgankelijkheid van de eileiders testen.

De klinici onder u zullen de BTC missen (de basale temperatuurcurve), de semenanalyse en de HSG (de hysterosalpingografie of baarmoederfoto).

Ten aanzien van het dagelijks op een vast, vroeg tijdstip bijhouden van de ochtendtemperatuur gedurende vele maanden ben ik van mening dat dit te weinig informatie verschaft, te belastend is voor een patiënte en haar tezeer op het probleem infertiliteit fixeert, dan dat we dit op routinebasis zouden moeten nastreven. Bovendien heeft onderzoek van Wetzels en Hoogland in onze kliniek de onbetrouwbaarheid van de BTC (vergeleken met echoscopisch onderzoek) meer dan voldoende aangetoond.

De semenanalyse laten wij in eerste instantie achterwege, daar de aspecten van de zaadkwaliteit samen met de aspecten van de cervixslijm kwaliteit naar onze ervaring voldoende worden weerspiegeld in de postcoïtum-test. Onderzoek van Hamilton in onze kliniek heeft dit nog eens onderstreept: de voorspellende waarde van een goed getimed negatieve postcoïtum-test is zeer hoog: van de 17 patiënten met een negatief testresultaat als beste uitslag tijdens het gehele onderzoek bereikte er geen enkele een spontane zwangerschap in de 12 maanden volgend op de test. In alle gevallen van een negatieve postcoïtum-test is meer gedetailleerd onderzoek van cervixslijm en semen derhalve geïndiceerd.

Van het routinematig vervaardigen van een HSG tenslotte zien wij in het oriënterend fertiliteitsonderzoek om verscheidene redenen af: het aantal afwijkende bevindingen is (althans in deze regio) gering, met een mijns inziens te hoge frequentie van fout positieve en fout negatieve bevindingen, het risico van een opstijgende of gereactiveerde subklinische infectie is niet denkbeeldig, het onderzoek is pijnlijk voor de patiënte, en olie-achtig contrastmiddelen herbergen het risico van granuloomvorming. Dezelfde of meer informatie kan verkregen worden tijdens een laparoscopie, en het

positieve pertubatie-effect is nooit overtuigend aangetoond. Met dit laatste wordt bedoeld het feit dat na het doorspuiten van de eileiders met oliehoudende contrastvloeistof een verhoogde zwangerschapskans zou bestaan.

Slechts bij afwijkingen in het oriënterend fertiliteitsonderzoek volgt gericht nadere diagnostiek.

Wordt het oriënterend fertiliteitsonderzoek verricht na een periode van één jaar ongewenste infertiliteit bij een paar waarvan de vrouw jonger is dan 35 jaar, dan zal bij 75% van de paren bij wie het onderzoek geen afwijkingen laat zien, in de eerstvolgende twee jaar spontaan een zwangerschap ontstaan. Het *Festina lente* is hier zeker op zijn plaats.

Van diegenen bij wie wij wél een afwijking vinden wordt de helft zwanger dankzij onze therapie, een kwart spontaan of ondanks onze therapie, en zal een kwart geen zwangerschap zien ontstaan.

Dames en heren, het moge u duidelijk zijn dat de fertiliteitsgeneeskunde nog maar in de kinderschoenen staat. Van lopen in die kinderschoenen is veelal nog nauwelijks sprake. Er zijn opleidingsziekenhuizen in Nederland die nog niet over een aparte fertiliteitspolikliniek beschikken. In andere echter begint zich al een bescheiden traditie van zorg voor de patiënt met problemen bij het krijgen van kinderen te vormen.

De patiënten zullen steeds hogere eisen gaan stellen aan degenen die hen bij het oplossen van hun probleem begeleiden. Gelukkig heeft de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie dit tijdig ingezien en heeft zij een commissie ingesteld die moet bestuderen of een aanvullende opleiding en aantekening Reproductieve Endocrinologie en Fertilititeit gewenst en mogelijk is. Dit schept echter ook verplichtingen. Wil het subspecialisme Reproductieve Endocrinologie en Fertilititeit zich verder positief blijven ontwikkelen dan zullen wij er borg voor moeten staan dat nieuwe wetenschappelijke verworvenheden op het gebied van de Reproductieve Biologie vertaald worden in rationele en effectieve therapieën voor het infertiele paar. Tevens zullen wij moeten zorgen dat het probleem infertiliteit dat voor de individuele patiënt zulke gigantische proporties kan aannemen ook maatschappelijk de aandacht krijgt die het verdient. Tot slot zal de opleiding tot gynaecoloog met speciale belangstelling voor de Reproductieve Endocrinologie en Fertilititeit er in moeten voorzien, en hier citeer ik collega Trimbos-Kemper weer, dat deze zich realiseert dat het niet de enige taak van artsen bij de behandeling van infertiele paren is om een zwangerschap tot stand te brengen, maar dat het minstens zo belangrijk is om hen zo ongeschonden mogelijk te loodsen door de crisis die infertiliteit voor velen betekent, ongeacht de uitkomst van de behandeling.

Dames en heren, we staan nog maar aan de vooravond van fascinerende ontwikkelingen in de geneeskunde, ontwikkelingen die zich voor een gedeelte gelukkig binnen mijn vakgebied af zullen gaan spelen. De introductie van de in vitro fertilisatie in 1978 door Steptoe en Edwards, en de daardoor geïnitieerde stroomversnelling in het onderzoek van de voortplanting, de Nieuwe Reproductieve Technologie, hebben vele maatschappelijke, politieke en economische consequenties. Steeds meer zijn wij in staat de voortplanting te manipuleren. Steeds sneller moeten wij hollen om de ontwikkelingen bij te kunnen benen. Toen ik de lagere school bezocht, wist men nog niet waardoor bepaald werd of een embryo zich tot een mannelijk of tot een vrouwelijk individu zou ontwikkelen. In 1959 beschreven Jacobs en Strong voor het eerst dat het Y-chromosoom daarvoor verantwoordelijk was. Individuen mét een Y-chromosoom ontwikkelen zich tot man. Bij het ontbreken van een Y-chromosoom ontstaat een vrouwelijk fenotype. Zeven jaar later, in 1966, vonden Jacobs en Ross dat de geslachtsbepalende factor zich op de korte arm van het Y-chromosoom moest bevinden. In de late jaren tachtig volgden de nieuwe stappen op weg naar de localisatie van de geslachtsbepalende factor elkaar in steeds hoger tempo op. Door nauwkeurig klinisch onderzoek van patiënten bij wie een deel van het Y-chromosoom ontbrak, en met gebruikmaking van de onlangs verworven technieken op het gebied van de moleculaire genetica, kon het te onderzoeken gebied op het Y-chromosoom nog verder worden gereduceerd tot een DNA-streng van ongeveer 35 kilobases.

Recent werd de laatste stap in de speurtocht naar de plaats van de geslachtsbepalende factor gezet. In het julinummer van het tijdschrift *Nature*, beschreef Sinclair een single-copy gen dat hij het SRY noemde (voluit *Sexdetermining Region of the Y*), en dat volgens deze onderzoeker de genetische code vormt voor het tot ontwikkeling komen van mannelijke gonaden, en dus van een mannelijk individu.

De maatschappelijke implicaties van deze snelle ontwikkelingen op het gebied van de reproductieve biologie en van de moleculaire genetica zijn nauwelijks te overzien. Het wordt tijd voor een pas op de plaats. De betekenis van het "Gaat heen en vermenigvuldigt u" wordt erg relatief in een wereld waar gestreden wordt om leefruimte, een schoon milieu, beperkte natuurlijke reserves en het recht op zelfbeschikking van het individu. Het streven naar een beperking van de explosieve groei van de wereldbevolking is in schijnbaar conflict met het streven van de soort en het individu naar voortbestaan respectievelijk voortplanting. Overbevolking is echter een supranationaal probleem in met name enkele ontwikkelingslanden, en dient dan ook daar bestreden te worden. In andere landen is het lage geboortecijfer en de vergrijzing van de bevolking een probleem. Effectieve contraceptie is derhalve complementair aan, en niet strijdig met, het stimuleren van conceptie.

Wij allen, zoals wij hier zitten, maken tijdens ons leven de explosieve groei van de wereldbevolking mee van 2 naar meer dan 6 miljard mensen. Van de 60 miljard men-

sen die ooit geleefd hebben, lopen er thans bijna 10% op deze wereldbol rond. Effectieve middelen voor geboortenbeperking beginnen echter geleidelijk hun uitwerking te laten zien: in sommige ontwikkelingslanden roept de geboortenbeperking reeds een bescheiden halt toe aan honger en armoede, in de ontwikkelde landen heeft met name de ruime beschikbaarheid van betrouwbare voorbehoedsmiddelen, miljeonen jonge vrouwen de kans geboden een opleiding te volgen en een carrière te plannen. Toen ik de lagere school bezocht, bestond de pil nog niet, was het spiraaltje onbekend en had men nog niet de beschikking over hormonen om stoornissen in de vruchtbaarheid te corrigeren. Thans is de reproductieve revolutie in volle gang en staat het recht van het individu op voortplanting, en het recht van de overheid op inperking van de voortplanting, alom ter discussie.

Wat staat ons te wachten? Het bestuderen van infertiliteit leidde tot het ontwikkelen van nieuwe, meer specifieke contraceptiva. Ik wil wat dit betreft volstaan met te verwijzen naar de recente openbare les van Vemer aan de Katholieke Universiteit te Nijmegen. Het betere begrip van endocriene regulatiemechanismen, dat wij kregen door de bestudering van follikelontwikkeling en eisprong, leidde tot het minstens even belangrijke inzicht dat ontstond met betrekking tot de veranderingen die zich afspelen in het climacterium (de overgang) en na de menopauze bij de oudere vrouw. Kenemans beschreef onlangs in zijn inaugurale rede aan de Vrije Universiteit te Amsterdam tot welk een aanzienlijke verbetering van de kwaliteit van leven dit kan leiden voor de vrouw aan gene zijde van de reproductieve periode. De technieken die ontwikkeld werden in het kader van de IVF-behandeling worden thans ook toegepast bij het zeer vroege onderzoek naar aangeboren afwijkingen. Reeds is door de groep van Winston in Londen beschreven hoe zij een normaal-vruchtbare vrouw met een verhoogd risico op een kind met het syndroom van Lesch-Nyhan behandelden met IVF, waarna selectieve terugplaatsing volgde van enkel de "gezonde" embryo's. Na zeven mislukte zwangerschappen kreeg deze vrouw onlangs twee gezonde dochters.

De basis voor alle erfelijke eigenschappen van de mens ligt besloten in zijn genoom. Dit bestaat uit ongeveer 100.000 genen, die weer zijn opgebouwd uit DNA in de vorm van ketens van tezamen meer dan 3 miljard nucleotiden. Deze nucleotiden zijn in een speciale volgorde gerangschikt op de 46 chromosomen. Door gebruik te maken van de nieuwe technieken van de moleculaire genetica kunnen wij erfelijke afwijkingen opsporen lang voordat zij in het jonge embryo tot uiting zullen komen. Alleen embryo's zonder de betreffende afwijking kunnen dan selectief in de baarmoeder worden teruggeplaatst. Spierdystrofie van Duchenne, sikkelcelanaemie, chorea van Huntington, mucoviscidose en thalassemie zijn enkele van de afwijkingen die voor deze vorm van zeer vroege antenatale diagnostiek in aanmerking komen. Als wij er in slagen methodes te ontwikkelen om met voldoende zekerheid diagnostiek aan pre-embryo's te verrichten, betekent dit dat wij mensen met een grote kans op een kind met erfelijke afwijkingen, het trauma van een kunstmatig afgebroken zwanger-

schap na een vruchtwaterpunctie bij 16 weken, of na een vlokcentest bij 10 weken kunnen besparen: in plaats van een bestaande zwangerschap af te breken kunnen we dan voorkomen dat een zwangerschap met een afwijkend kind ontstaat.

Veel van de methodes die in de nieuwe reproductieve geneeskunde worden toegepast zijn afkomstig uit de diergeneeskunde. Echter, hoewel de toegepaste technieken vaak identiek zijn, is het doel verschillend. In het veterinaire werk concentreert men zich met name op het commerciële doel: meer vlees, minder vet, betere melk, hogere productiecijfers. En hoewel ik hier niet wil ontkennen dat ook de veterinaire onderzoeker zijn activiteiten tegenover de maatschappij moet verantwoorden, doet de noodzaak hiertoe zich in zijn meest uitgesproken vorm gevoelen bij onderzoek dat de menselijke voortplanting betreft. Wij zullen als artsen en onderzoekers steeds de dialoog met de maatschappij gaande moeten houden, en wij zullen het publiek voortdurend moeten betrekken bij de nieuwe ontwikkelingen. Ik prijs mij gelukkig te mogen werken in een instituut dat de dialoog met het publiek nooit geschuwd heeft. Ik geloof ook dat de samenwerkende Nederlandse IVF-centra een goed initiatief genomen hebben door zelf de organisatie van een landelijke registratie van hun resultaten ter hand te nemen. Discussie en dialoog zijn alleen mogelijk en zinvol indien alle partijen over adequate informatie beschikken. Dat onder andere een patiëntenvereniging als de Nederlandse Vereniging voor Reageerbuisbevruchting hierbij een zeer waardevolle rol kan spelen, spreekt voor zich. Immers, hetzelfde publiek dat een steeds groter beroep doet op de verworvenheden van de moderne geneeskunde, en dat verwacht dat artsen tot het uiterste zullen gaan om de kwaliteit van het leven te verbeteren, is ook het publiek dat fondsen ter beschikking moet stellen voor de ontwikkeling van nieuwe technieken, en dat er van overtuigd moet kunnen zijn dat wij medische onderzoekers op een zorgvuldige manier met het door hen in ons gestelde vertrouwen zullen omgaan. Dit vereist openheid, voorlichting en het afleggen van rekenschap.

Wij als artsen moeten niet toegeven aan de verleiding van het korte termijn succes van het snel introduceren van een onvoldoende geëvalueerde nieuwe techniek, maar wij moeten ons de tijd gunnen voor het van degelijke bewijskracht voorzien van de effectiviteit van de nieuwe onderzoeks- of behandelingsmethoden. Overbehandeling ten gevolge van de Sinterklaasattitude dienen we te voorkomen: dat infertiliteit nog grotendeels onbegrepen is mag geen reden zijn voor rituele geneeskunde en polypragmasie. Slechts op deze wijze kunnen wij voorkomen dat ons vak verwordt tot een medical shopping center, waar in de toekomst iedere infertiele patiënte IVF krijgt aangeboden, iedere patiënte met een afwijkend uitstrijkje radicale chirurgie, en iedere zwangere een keizersnede.

Mijnheer de rector, dames en heren, ik heb in deze openbare les geprobeerd aan te geven hoe smal de wetenschappelijke basis van de klinische Gynaecologie en

Festina lente

Verloskunde nog maar is. Ik hoop u duidelijk te hebben gemaakt dat ik mij wil inzetten om deze basis, zover dat in mijn vermogen ligt, te verbreden.

Aan het einde gekomen van deze inaugurale rede wil ik volgens de traditie graag enkele woorden van dank spreken.

Dames en heren leden van het Universiteitsbestuur en van de Universiteitsraad van de Rijksuniversiteit Limburg, ik ben u dankbaar dat u mijn benoeming tot hoogleraar in de Gynaecologie en Verloskunde hebt mogelijk gemaakt. Ik zeg u toe, dat ik mij volledig zal inzetten voor de vervulling van mijn taak aan onze universiteit.

Dames en heren hoogleraren, docenten en leden van de wetenschappelijke staf, in het bijzonder van de Medische Faculteit, met velen uwer heb ik in de ruim acht jaar dat ik nu aan deze universiteit werkzaam ben plezierig en constructief mogen samenwerken. Ik stel mij veel voor van de voortzetting van deze samenwerking.

Collegae hoogleraren in de Gynaecologie en Verloskunde van de zusterfaculteiten, ik ben de overtuiging toegedaan dat wij binnen ons vak op verantwoorde wijze kunnen streven naar deelspecialistische opleidingen op een wijze die bijdraagt tot een betere vorming van de algemeen gynaecoloog en obstetricus. Graag wil ik mij met u inzetten voor een verdere ontwikkeling van het vakgebied, en er daarbij voor waken dat het vak niet in onderdelen uiteen valt.

Dames en heren leden van de Raad van Toezicht en van de Raad van Bestuur van het Academisch Ziekenhuis, bij het opzetten van een afdeling voor de behandeling van patiënten met vruchtbaarheidsproblemen heb ik steeds veel medewerking van uw kant mogen ontvangen. Daardoor was het mogelijk dat de afdeling een steeds groeiend patiëntenaanbod op kwalitatief hoog niveau kon behandelen: in 1982 bezochten 90 nieuwe echtparen de polikliniek voor vruchtbaarheidsstoornissen, in 1990 benadert dit aantal de 500. Donorinseminatie, reproductieve microchirurgie, IVF en alternatieve vruchtbaarheidsondersteunende therapieën behoren thans niet alleen in ons ziekenhuis tot de mogelijkheden, maar staan op een dermate hoog niveau dat zij zich kunnen meten met gevestigde binnen- en buitenlandse centra. In 1986 werd onze eerste reageerbuisbaby geboren, in 1988 onze eerste diepvriesbaby, en enkele weken geleden schonk in ons ziekenhuis een vrouw zonder eicellen het leven aan een gezonde baby, ontstaan na bevruchting van donoreicellen. Het verheugt mij zeer dat dit alles er mede toe heeft bijgedragen dat ons ziekenhuis thans officieel toestemming gekregen heeft de IVF-behandeling als gezondheidszorgvoorziening aan te bieden, en ik vertrouw erop dat met uw steun onze subafdeling op dit gebied een speelfunctie mag blijven vervullen.

Hooggeleerde Mastboom, ik ben er trots op door u te zijn opgeleid tot gynaecoloog. In uw inaugurale rede, uitgesproken in 1966, stelde u reeds vast hoe vaak in de geneeskunde gevestigde meningen onder invloed van traditionele en zelfs emotionele

factoren in stand worden gehouden en gedoceerd ondanks het ten enenmale ontbreken van voldoende wetenschappelijke fundamenteën. U suggereerde met een vooruitziende blik dat er eigenlijk een boek zou moeten verschijnen getiteld: "Controversies in Obstetrics and Gynaecology". Dat boek is er inmiddels gekomen, aan het opvijzelen van het academische niveau van het vakgebied wordt gewerkt.

Hooggeleerde Eskes, beste Tom, "if you think medical research is expensive, try disease" was ons gezamenlijk motto in de Nijmeegse tijd. Als geen ander heb jij de in Nijmegen opgeleide gynaecologen ervan doordrongen dat zij eerst moesten denken alvorens iets te doen. Wij zullen echter nog veel moeten doen, namelijk goed wetenschappelijk onderzoek, voor wij kunnen denken aan het rationeel behandelen van patiënten. Het feit dat zovelen die in de periode Mastboom-Eskes in de Nijmeegse kliniek zijn opgeleid thans zulke vooraanstaande plaatsen bekleden binnen de Nederlandse Gynaecologie biedt mijns inziens voldoende garantie dat het Nijmeegse zaad vruchtbaar zal blijken en dat het vak en de patiënt daar wel bij zullen varen.

Hooggeleerde De Haan, beste Jelte, zonder jou stond ik hier vandaag niet. Toen de verveling mij als eerste luitenant in Hare Majesteits leger teveel werd wijdde jij mij in in de geheimen van de experimentele perinatologie. Samen opereerden wij zoveel schapen dat dit leidde tot het feit dat ik jouw eerste promovendus mocht zijn. Jij vertrok al snel daarna naar Maastricht, en ik naar Heerlen, maar je wist mij te vinden toen hier een vruchtbaarheidspolikliniek gestart moest worden. Het feit dat je mij nu waardig bevonden hebt om naast jou het hoogleraarschap in de Gynaecologie en Verloskunde te bekleden vervult mij met dankbaarheid en trots. Hoezeer wij in het verleden ook op sommige gebieden van mening hebben verschild, en hoe anders wij soms problemen te lijf gaan, toch hoop ik dat wij samen op een constructieve wijze kunnen werken aan de verdere uitbouw van onze afdeling.

Zeergeleerde Schellekens, beste Louis, in jouw kliniek kreeg in mijn studententijd mijn voornemen om gynaecoloog te worden vaste vormen. Later, tijdens mijn opleiding tot gynaecoloog, gaf de tweede periode die ik bij jullie in Heerlen doorbracht, de doorslag bij het nemen van de beslissing te kiezen voor de verdere specialisatie in de Reproductieve Endocrinologie en Fertiliteit. Ik ben jou en je Heerlense mede-opleiders nog steeds dankbaar voor jullie hulp bij deze koerscorrecties.

Hooggeleerde Brosens, beste Ivo, hooggeleerde Boeckx, beste Willy, in de kelders van het oude academische ziekenhuis St. Raphaël in Leuven gaf u mij niet alleen een uiterst gedegen opleiding in de Reproductieve Microchirurgie, echter wist u ook mijn hart definitief te winnen voor het onderzoek naar de oorzaken van onvruchtbaarheid en naar de behandeling daarvan. Ik heb van u geleerd hoe de zorg voor de patiënt op de eerste plaats kan blijven staan, terwijl er toch op alle fronten gewerkt kan worden

aan het verbreden en verdiepen van onze kennis van de voortplanting. Door u is Leuven een begrip geworden in de wereld. Ik heb het altijd als een eer ervaren mede door u te zijn opgeleid.

Hooggeleerde Rolland, beste Rune, samen met jou schreef ik mijn eerste wetenschappelijke publikaties op het gebied van de Reproductieve Endocrinologie. Voor jouw loyaliteit bij het verplaatsen van mijn activiteiten naar de Maastrichtse universiteit, en de plezierige samenwerking die er steeds tussen ons is blijven bestaan, ben ik je erkentelijk.

Zeergeleerde Dony, beste Julien, een goede klinische vorming is afhankelijk van het feit of er voldoende docenten zijn die de inhoudelijke aspecten van dit type onderwijs beheersen, en of zij voldoende tijd hebben voor onderwijs. Ik verrichtte mijn eerste keizersnede onder jouw leiding. Niemand die jou niet van nabij in je kwaliteit als opleider heeft meegemaakt zal zich ten volle kunnen realiseren wat het betekent om als onzekere beginnening op zulk een moment te kunnen steunen op de klinische en onderwijskundige klasse van iemand als jij. Dat jij destijds, om drie uur 's nachts, niet alleen uitvoerig de tijd nam om iedere fout die ik maakte te corrigeren, maar ook beargumenteerd aangaf waarom en hoe het beter kon, zal ik nooit vergeten. Ik hoop dat het nog velen na mij gegeven mag zijn van jou te leren hoe de voorste plica te openen, hoe een moeilijke stuitbevalling te doen, hoe een varicocèle te diag-nostiseren, en hoe dit alles op hun beurt weer aan een volgende generatie over te dragen.

Zeergeleerde Bouckaert, beste Peter, zeergeleerde Land, beste Jolande, zeergeleerde Hamilton, beste Carl, zeergeleerde Dunselman, beste Gerard, van en met jullie heb ik alles geleerd wat ik weet over peritoneumvloeistof, vroeg-embryonale ontwikkeling en de functie van de eileider, ultrageluidsonderzoek van follikelrijping en eisprong, en van het fascinerende ziektebeeld endometriose. Als er één hoop is die ik hier graag in het openbaar wil uitspreken dan is het niet alleen dat wij samen zo verder zullen mogen gaan op het gebied van het onderzoek van de voortplanting, maar vooral dat wij dit mogen blijven doen op de wijze zoals wij dat tot nu gedaan hebben. Deze toga past ons allemaal, dat ik hem vandaag hier mag dragen dank ik voor een groot gedeelte aan jullie.

Hooggeleerde Geraedts, beste Joep, jouw steun bij het opstarten van de IVF, zowel wat betreft de kliniek als wat betreft het onderzoek, is groot geweest. Samen met John Dumoulin en Marijke Bras hebben wij een fertiliteitslaboratorium opgebouwd, waar momenteel veel actieve jonge onderzoekers een onderdak hebben gevonden. Ik zie uit naar een verdere uitbreiding van onze gezamenlijke onderzoeksactiviteiten op het gebied van de bevruchting en de zeer vroege embryonale ontwikkeling.

Dames en heren leden van de staf van de afdeling Gynaecologie en Verloskunde, dames en heren assistenten en andere medewerkers, ik hoop er aan bij te kunnen blij-

ven dragen dat de goede persoonlijke onderlinge verhoudingen die er binnen onze groep bestaan de basis blijven voor onze patiëntenzorg en voor ons wetenschappelijk onderzoek.

Hooggeleerde Essed, beste Gerard, jij stond in meer betekenissen van het woord dan ik nu kan bedenken aan de wieg van belangrijke gebeurtenissen in mijn leven. Ik ben je daarvoor zeer erkentelijk.

Collegae gynaecologen uit de regio, ik ben trots op de plezierige samenwerking die er op het gebied van de Reproductieve Endocrinologie en Fertiliteit tussen ons bestaat. Ik hoop dat onze gezamenlijke inspanning er in de toekomst toe zal leiden dat er nog meer patiënten met een positief resultaat een beroep op onze zorg zullen kunnen doen.

Dames en heren collegae huisartsen, ik dank u allen zeer hartelijk voor het vertrouwen dat u tot heden in ons gesteld hebt tijdens de opbouwfase van de subafdeling en ik beloof u dat wij ons uiterste best zullen doen om samen met u de patiënt met vruchtbaarheidsproblemen adequaat te helpen.

Dames en heren Maastrichtse studenten, u verkeert in een bevoorrechte positie. Het Maastrichtse onderwijssysteem heeft zijn waarde in de praktijk bewezen en vindt thans toepassing bij steeds meer zusterfaculteiten.

Ik prijs mij gelukkig vandaag een benoeming te mogen aanvaarden aan een universiteit die, als enige tot nu toe in Nederland, in haar basisfilosofie heeft laten vastleggen dat ze zich ertoe verplicht studenten op te leiden tot speurders en niet tot sponzen. Een medische faculteit die de eigen verantwoordelijkheid van de student voor haar/zijn wetenschappelijke en professionele ontwikkeling, nu én na het artsdiploma, centraal stelt. Het moet voor elke docent een uitdaging vormen deze visie naar de praktijk te vertalen bij de vorming en opleiding van artsen.

Ik moge hopen, en zal mij er persoonlijk voor inzetten, dat onze faculteit naast de grote aandacht die zij thans reeds besteedt aan de ontwikkeling van studenten tot kritische en bekwame medici, ook de door de maatschappij verwachte controle op het bereiken van deze kwaliteit ter hand zal nemen.

De aanwezigheid van mijn vader bij deze plechtigheid verheugt mij zeer. Hij heeft steeds het volste vertrouwen in mijn merkwaardige carrière gehad, en mij door dik en dun gesteund.

Tot slot: weiniggeleerde Evers, beste Loode, jij vond het maar niets dat je in 1978 niet vermeld werd in het voorwoord van mijn proefschrift en je zussen wel. Ik wil dat hier en nu graag goed maken. Dat ik vandaag deze rede heb mogen uitspreken in aanwezigheid van jou en de rest van de familie doet mij buitengewoon veel plezier.

Ik heb gezegd.

Geraadpleegde literatuur

Barnea ER, Holford TR, McInnes RA: Long-term prognosis of infertile couples with normal basic investigations: a life-table analysis. *Obstet Gynecol* 66: 24-26, 1985

Blackwell RE, Carr BR, Chang RJ, DeCherney AH, Haney AF, Keye WR, Rebar RW, Rock JA, Rosenwaks Z, Seibel MM, Soules MR: Are we exploiting the infertile couple? *Fertil Steril* 48: 735-739, 1987

Bostofte E, Serup J, Rebbe H: Has the fertility of Danish men declined through the years in terms of semen quality? A comparison of semen qualities between 1952 and 1972. *Int J Fertil* 28: 91-95, 1983

Bouckaert PXJM: Peritoneumvloeistof. Proefschrift Katholieke Universiteit Nijmegen, 1984

Cochrane A: Foreword, In: I. Chalmers, M. Enkin, M. Keirse, ed: *Effective care in pregnancy and childbirth*, University Press Oxford, 1989

Collins JA, Wrixon W, Janes LB, Wilson EH: Treatment-independent pregnancy among infertile couples. *N Engl J Med* 309: 1201-1206, 1983

Dunphy BC, Kay R, Barratt CLR, Cooke ID: Is the routine examination of the male partner of any prognostic value in the routine assessment of couples who complain of involuntary infertility? *Fertil Steril* 52: 454, 1989

Dunselman GAJ: Endometriosis. Proefschrift Rijksuniversiteit Limburg Maastricht, 1988

Eskes TKAB: Waarheen? Inaugurale rede Katholieke Universiteit Nijmegen, 1973

Fishel S, Jackson P: Follicular stimulation for high tech pregnancies: are we playing it safe? *Br Med J* 299: 309-311, 1989

Haan, J de: De snelle variaties in het foetale hartfrequentiepatroon. Proefschrift Vrije Universiteit Amsterdam, 1971

Hamilton CJCM: The role of ultrasound in the fertility clinic. Proefschrift Rijksuniversiteit Limburg Maastricht, 1986

Herbst AL: Medical professional liability and obstetric care: the institute of medicine report and recommendations. *Obstet Gynecol* 75: 705-709, 1990

Infertility. Medical and Social choices. Summary. Congress of the United States. Office of Technology Assessment. Washington, 1988

Kenemans P: Tijd en kwaliteit van vrouwelijk leven. Inaugurale rede Vrije Universiteit Amsterdam, 1989

Kroon, MLA de, Bonsel GJ: Vooronderzoek scenario-project Verloskunde, Gynaecologie en Voortplantingsgeneeskunde. iMTA, Rotterdam 1990

Land JA: Embryonic development in the fallopian tube. A microsurgical study in the rabbit. Proefschrift Rijkuniversiteit Limburg Maastricht, 1985

McLaren A: Sex determination: What makes a man a man? Nature 346: 216, 1990

Leridon H, Spira A: Problems in measuring the effectiveness of infertility therapy. Fertil Steril 41: 580-586, 1984

Longo LD: Fundamental and clinical research and patient care: a triad for progress in reproductive medicine. Am J Obstet Gynecol 159: 6-12, 1988

Mastboom JL: Zonder schijn of schaduw. Ut umbra doceat artem. Inaugurale rede Katholieke Universiteit Nijmegen, 1966

Olive DL: Analysis of clinical fertility trials: a methodologic review. Fertil Steril 45: 157-171, 1986

Parer JT, Livingston EG: What is fetal distress? Am J Obstet Gynecol 162: 1421-1427, 1990

Schwartz D, Mayaux MJ: Female fecundity as a function of age. Results of artificial insemination in 2193 nulliparous women with azoospermic husbands. N Engl J Med 306: 404-406, 1982

Seiler JS: The demise of vaginal operative obstetrics: a suggested plan for its revival. Obstet Gynecol 75: 710-713, 1990

Shy KK, Luthy DA, Bennett FC, Whitfield M, Larson EB, Van Belle G, Hughes JP, Wilson JA, Stenchever MA: Effects of electronic fetal-heart-rate monitoring, as compared with periodic auscultation, on the neurologic development of premature infants. N Engl J Med 322: 588, 1990

Stephoe PC, Edwards RG: Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet* II: 366, 1978

Taylor PJ, Graham G: Is diagnostic curettage harmful in women with unexplained infertility? *Br J Obstet Gynaecol* 89: 296, 1982

Trimbos-Kemper GCM: Voortplantingstechnologie in opmars: een zegen of een zorg? *Ned T Obstet Gynaec* 103: 66-72, 1990

Vemer HM: Samenspel. Inaugurale rede Katholieke Universiteit Nijmegen, 1990

Wetzels LCG: Ultrasonographical aspects of follicle growth. Proefschrift Rijksuniversiteit Limburg Maastricht, 1983

